



En este doceavo ejemplar del Boletín de Interferencia por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba sérica del Acido Úrico.

El Acido Úrico es el principal producto del catabolismo de las purinas y se forma a partir de la xantina, por acción de la Xantinaoxidasa. El adulto medio tiene una concentración total aproximada de 1.2 gramos de Acido Úrico en el cuerpo lo cual puede considerarse una reserva lábil con un recambio alto.

El Ácido Úrico en reserva tiene tres orígenes:

- 1) catabolismo de nucleoproteínas ingeridas
 - 2) catabolismo de nucleoproteínas endógenas
 - 3) transformación directa de los nucleoprotidos endógenos de la purina.
- Aproximadamente un 60% de esta reserva es repuesta diariamente por formación y excreción concomitantes. La mayor parte de la formación del Ácido Úrico tiene lugar en el hígado, el cual presenta una elevada actividad xantinaoxidasa, al igual que la mucosa intestinal. En otros tejidos se detectan indicios de xantinaoxidasa. Un adulto medio excreta aproximadamente de 0.4 a 0.8 gr de ácido úrico por la orina cada 24 horas. Sin embargo con una dieta baja en purinas todavía se continúan excretando entre 275 y 600 mg de ácido úrico como resultado del catabolismo de purinas endógenas. La excreción de Acido Úrico puede superar el nivel de 1 gr/24 horas como consecuencia de una dieta rica en purinas, o de cualquiera de las diversas causas que inducen una mayor síntesis, o catabolismo de las purinas endógenas.

SIGNIFICADO CLÍNICO

Numerosas alteraciones fisiológicas, enfermedades, cambios bioquímicos e incluso factores sociales y de comportamiento se asocian a modificaciones de la concentración del Acido Úrico. El aumento de la concentración sérica de Acido Úrico es mucho más frecuente y clínicamente más significativo que la disminución. Entre las etiologías más comunes de la hiperuricemia se encuentran el fallo renal, la cetoacidosis, el exceso de lactato y el uso de diuréticos. La hiperuricemia también tiene una relación positiva, aunque mal definida, con la hiperlipidemia, la obesidad, la arteriosclerosis, la diabetes mellitus y la hipertensión.

La gota es un trastorno del metabolismo de las purinas o de la excreción renal del Acido Úrico caracterizado por hiperuricemia y por precipitación de urato monosódico en forma de depósitos por todo el cuerpo, excepto por el sistema nervioso central, con especial predilección por articulaciones y tejido cartilaginoso. También se caracteriza por los ataques clínicos recurrentes y nefropatía.

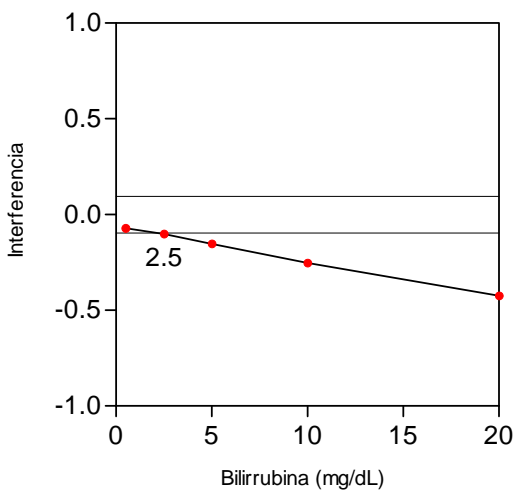
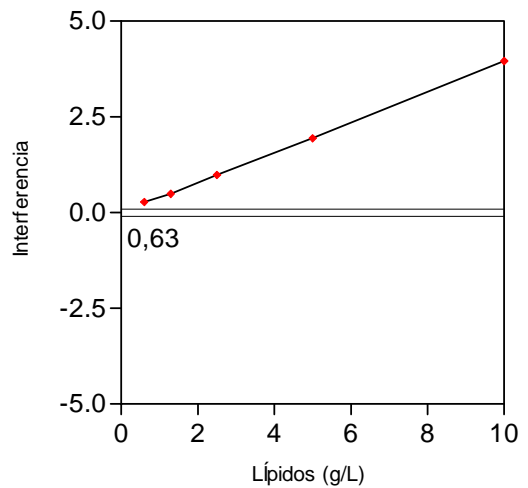
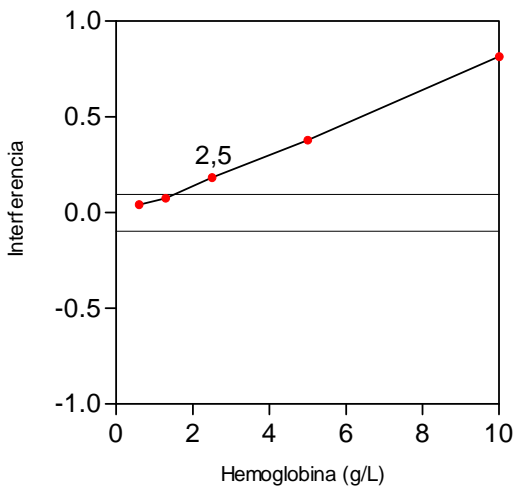
INTERFERENCIAS POR MÉTODO (Uricasa/Peroxidasa)

INTERFERENCIAS

Cada punto es la media de un triplicado. Las líneas horizontales representan la tolerancia para el valor obtenido en presencia de interferente, calculado mediante: media en ausencia de interferente $\pm 3 \times$ desviación estándar intraserie.

Muestra: suero humano sin (a) y con concentraciones crecientes de interferente (b).

Interferencia: $(b-a)/a$



La hemoglobina (2 g/L), la bilirrubina (2,5 mg/dL) y la lipemia interfieren.

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIA ANALITICAS (DECREMENTO)

ACIDO ASCÓRBICO

En 8 voluntarios sanos la ingestión de cantidades elevadas de ácido ascórbico causó una reducción significativa del 3.1% de la concentración de ácido úrico, medido por el método Uricasa peroxidasa.

DOBESILATO DE CALCIO

A concentraciones terapéuticas concentración de ácido úrico reducida en un 6.2%, al medirse por el método Uricasa peroxidasa.

DIPIRONA

Después de administrar 2 gr. Por vía intravenosa se detecta una reducción de la concentración de Ácido úrico del 54% después de 2 minutos, y del 13% después de 180 minutos, al medirse por el método Uricasa peroxidasa.

LEVODOPA

A concentraciones superiores a 3 mg/L concentración disminuida significativamente al medirse por el método Uricasa peroxidasa.

METILDOPA

A concentraciones superiores a 3 mg/L concentración disminuida significativamente al medirse por el método Uricasa peroxidasa

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)

AGENTES RADIOGRÁFICOS

Interfiere la reabsorción de Ácido Úrico.

ALOPURINOL

Efecto terapéutico debido a la inhibición de la xantina oxidasa.

ACIDO ACETILSALICILICO (ASPIRINA)

Efecto uricosúrico moderado especialmente significativo en pacientes con artritis reumatoide.

AZLOCILINA

Disminución de concentración media de 6.4 mg/dL a 2.3 mg/dL en 20 pacientes hospitalizados, no observado en controles sin *azlocilina*.

BENZBROMARONA

En 22 pacientes con gota tratados durante 3 a 6 meses con 200 o 300 mg/día de este fármaco, causó una reducción significativa de la concentración de ácido úrico de $513 \pm 64 \mu\text{mol/L}$ a $276 \pm 60 \mu\text{mol/L}$. Potente agente uricosúrico cuando se coadministra oxipurinol.

CIDOFOVIR

Se ha observado un efecto nefrotóxico secundario dependiente de la dosis después de la administración de este fármaco.

DIFUMINAS

Efecto dosis dependiente: a dosis de 1 gramo diario concentración 30% por debajo de la concentración basal.

DOXAZOSINA

Ligera reducción de la concentración basal de $362 \mu\text{mol/L}$ a $351 \mu\text{mol/L}$ en 77 pacientes hipertensivos tratados con 16 mg/día durante 26 semanas.

ENALAPRIL

En 427 pacientes con hipertensión esencial tratados, causó una reducción significativa de la concentración de ácido úrico de $309 \pm 77 \mu\text{mol/L}$ a $297 \pm 65 \mu\text{mol/L}$.

FENOFIBRATO

Se ha reportado que este fármaco aumenta la eliminación de ácido úrico, reduciendo su concentración sérica.

IRTEMAZOL

Al incrementar la dosis hasta 37.5 mg se detecta un descenso proporcional de la concentración sérica de Ácido Úrico, hasta un 40% de la concentración basal.

LISINOPRIL

Reducción de la concentración basal de 5.5 mg/dL a 5.2 mg/dL en 13 pacientes hipertensivos no diabéticos tratados durante 9 meses, y de 6.2 a 5.5 mg/dL en 15 pacientes hipertensivos diabéticos tratados durante 8 meses.

PREDNISOLONA

En 14 pacientes con gota con 60 mg/día de este fármaco, causó una reducción significativa de la concentración de ácido úrico de 5.5 ± 0.9 mg/dL a 3.8 ± 0.9 mg/dL.

VERAPAMIL

En 437 pacientes con hipertensión esencial tratados durante 6 meses con Verapamil SR, causó una reducción significativa de la concentración de ácido úrico de 303 ± 83 μ mol/L a 285 ± 59 μ mol/L.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

ACIDO NICOTÍNICO

En 15 pacientes con normolipidémicos tratados durante 3 meses con este fármaco con 3 gr/día, causó un incremento significativo de la concentración de ácido úrico de 391.8 ± 73.4 μ mol/L a 488 ± 114.5 μ mol/L. Efecto secundario muy relevante del tratamiento.

ALDATENSE

Concentración aumentada un 10-20% en un grupo de pacientes hipertensivos, comparado con un grupo control.

ALDESLEUCINA

Efecto observado en el 9% de 373 pacientes con cáncer renal o otros tumores.

AMILORIDE

Concentración aumentada posiblemente debido al aumento de la eliminación. Ocurre en terapias prolongadas combinadas con tiacidas.

ANGIOTENSINA

Reduce la eliminación de urato si se administra por vía intravenosa.

ATENOLOL

En 42 pacientes con hipertensión moderada tratados durante 6 meses este fármaco, causó un incremento significativo de la concentración de ácido úrico de 304 μ mol/L a 324 μ mol/L.

BENDROFLUMETIACIDA

En 257 pacientes con hipertensión moderada tratados únicamente con 1.25 mg/día causó un incremento significativo de la concentración de ácido úrico. Inhibe la secreción tubular de urato.

BISOPROLOL

Se ha reportado gota y elevaciones moderadas de la concentración de ácido úrico como efecto secundario.

CALCITROL

El aumento de la concentración de ácido úrico es una complicación potencial de la administración de este fármaco.

CLOROTIACIDA

Disminuye la eliminación de urato. Puede estimular la aparición de gota o la hiperuricemia en algunos pacientes tratados.

CLORTALIDONA

Aumento significativo en 19 hipertensivos tratados con 50 mg/día durante 4 semanas. Disminuye la eliminación de urato. Puede estimular la aparición de gota o la hiperuricemia en algunos pacientes tratados

CICLOSPORINA

Aumento significativo de la concentración de ácido úrico del 51% en 21 pacientes infantiles post-transplante tratados con este fármaco durante tres meses.

CICLOSPORINA A

El 72% de los hombres y en el 85% de las mujeres con transplante de corazón tratados con Ciclosporina A desarrollaron hiperuricemia.

DIDANOSINA

En algunos pacientes con HIV-1 tratados con este principio activo se han detectado elevaciones moderadas de la concentración de ácido úrico.

DIDEOXYINOSINA

Hiperuricemia asintomática en 19 de 34 pacientes con SIDA, tratados durante 24 semanas. Efecto dosis dependiente aparente.

ETHAMBUTOL

Aumento de la concentración sérica de ácido úrico debido a la disminución de su eliminación. Efecto reversible al cesar el tratamiento.

FUROSEMIDA

Con el tratamiento puede aparecer hiperuricemia asintomática, aunque raramente estimula la aparición de gota.

FACTOR ESTIMULANTE DEL CRECIMIENTO DE COLONIAS (GSCF)

Aumento espontaneo reversible observado en el 27% de 98 pacientes que recibieron filgrastima después de sesiones de quimioterapia.

HIDROCLOROTIAZIDA

En 9 pacientes con hipertensión esencial tratados durante 2 meses con este fármaco, causó un incremento significativo de la concentración de acido úrico de 272 ± 116 $\mu\text{mol/L}$ a 309 ± 109 $\mu\text{mol/L}$. Descenso de la eliminación de acido úrico e inducción de gota como efecto secundario.

IBUPROFENO

Efecto significativo en grupo de pacientes con artritis reumatoide.

MERCAPTOPURINA

Destrucción de leucocitos y catabolismo de ácidos nucleicos como efectos secundarios.

MICOFENOLATO

La administración de 2 o 3 gr/día del fármaco en 660 pacientes sometidos a transplante renal provocó un incremento de la concentración en mas del 3% de los mismos.

NIACINA

Tras la administración de dosis elevadas de este fármaco se detecta un aumento de la concentración sérica de acido úrico.

PROPANOLOL

Incremento del 10% en 23 pacientes hipertensivos tratados con 160 mg/día durante 8 semanas.

TEOFILINA

Efecto significativo dosis dependiente, aunque no dependiente de la eliminación de acido úrico. Provoca un aumento moderado del catabolismo de las purinas.

TIMOLOL

Provoca hiperuricemia moderada.

WARFARINA

Relevante a todos los niveles de función renal sin alteración de la eliminación de acido úrico, posiblemente debido a un aumento en la producción. Hasta un 25% de aumento.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acetaminofen, , Amiodarona, Amfotericina B, Ampicilina, Barbitol, Bezafibrato, Carbamacepina, Cloramfenicol, Clorpromacina, Clofibrato, Codeína, Colchicina, Diazepam, Diclofenaco, Digitoxina, Digoxina, Fluorouracilo, Furosemida, Gentamicina, Indometacina, Insulina, Yodo, Lidocaina, Lorazepam, Metotrexato, Morfina, Niacina, Oxazepam, Papaverina, Penicilina G, Pentobarbital, Prednisolona, Quinidina, Quinina, Salicilato, Tiamina, Vitamina B.